

中药治疗肾虚血瘀证 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者用药规律研究

赵进东^{1,2} 忻凌¹ 余婵娟¹ 舒仪琼¹ 吴吉萍¹ 鲍陶陶¹ 石国斌¹ 刘剑¹ 郭呈林¹ 方朝晖^{1,3*}

1.安徽中医药大学第一附属医院,安徽 合肥 230031

2.安徽中医药大学第一临床医学院,安徽 合肥 230031

3.安徽省中医药科学院糖尿病研究所,安徽 合肥 230038

中图分类号: R589.5;R587.1;R285.6 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 07-0942-05

摘要: **目的** 探讨中药治疗肾虚血瘀证 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者用药规律。**方法** 收集中药治疗 193 例肾虚血瘀证 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者病案资料,通过数据挖掘技术和关联规则分析中药的频次、四气五味归经、核心药物、药对等。**结果** 共搜集处方 582 首,含药 255 味。有茯苓、白术、黄芪、泽泻、生地、桂枝应用频次超过 40%;温性药 92 味,甘味药 156 味,入肝经药 123 味。复杂网络图显示茯苓、红花、黄芪、泽泻、白术、桂枝、陈皮、柴胡为核心药物。中药药对关联规则显示地黄-牡丹皮、茯苓-山药、白术-陈皮、山药等为常用药对。**结论** 初步总结通过寒温并用、补泻兼顾、以甘味为主的补肾健脾活血中药治疗肾虚血瘀证 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者的用药规律。

关键词: 2 型糖尿病;骨质疏松;肾虚血瘀证;数据挖掘;茯苓;中医药

Study on the regularity of traditional Chinese medicine for the treatment of type 2 diabetes mellitus complicated with osteoporosis in patients with kidney deficiency and blood stasis syndrome

ZHAO Jindong^{1,2}, XIN Ling¹, YU Chanjuan¹, SHU Yiqiong¹, WU Jiping¹, BAO Taotao¹, SHI Guobin¹, LIU Jian¹, GUO Chenglin¹, FANG Zhaohui^{1,3*}

1.The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031

2.The First Clinical Medical College of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031

3.Diabetes Institute of Anhui Academy Chinese Medicine, Hefei 230038, China

* Corresponding author; FANG Zhaohui, Email: fangzhaohui1111@163.com

Abstract: Objective To explore the regularity of traditional Chinese medicine for the treatment of type 2 diabetes mellitus complicated with osteoporosis in patients with kidney deficiency and blood stasis syndrome. **Methods** Medical information of 193 cases with kidney deficiency and blood stasis syndrome and type 2 diabetes mellitus complicated with osteoporosis treated with Chinese medicine was collected. The frequency of traditional Chinese medicine, four gas and five flavors, core herbs, and herb pairs, et al., were analyzed through data mining technology and association regularity. **Results** A total of 582 prescriptions were collected, containing 255 type of herbs. The application frequency of poria cocos, atractylodes macrocephala koidz, astragalus membranaceus, alisma orientale, rehmannia, and cinnamomum cassia presl were more than 40%. There were 92 warm herbs, 156 sweet herbs, and 123 meridian belonging to the liver herbs. Complex network diagram showed that poria cocos, carthamus tinctorius, astragalus membranaceus, alisma orientale, atractylodes macrocephala koidz, cinnamomum cassia presl, citrus reticulata blanco, and bupleurum chinense were the core herbs. The association regularity of traditional Chinese medicines showed that atractylodes macrocephala koidz-poria cocos, radix rehmanniae-cortex moutan, atractylodes macrocephala koidz-citrus reticulata blanco and dioscorea opposita thunb, et al., were commonly used herb pairs. **Conclusion** It is preliminarily summarized that the

基金项目: 国家自然科学基金(81603574,81774286);国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2018YFC1704202);国家中医临床研究基地业务建设第二批科研专项(JDZX2015123);安徽省自然科学基金(1708085QH213);安徽高校自然科学研究项目(KJ2019A0442)

* 通信作者: 方朝晖,Email:fangzhaohui1111@163.com

herb medication regularity is characterized by cold together with warm, complementary together with diarrhea, and mainly sweet for kidney deficiency and blood stasis patients with type 2 diabetes mellitus complicated with osteoporosis.

Key words: type 2 diabetes mellitus; osteoporosis; kidney deficiency and blood stasis syndrome; data mining; poria cocos; traditional Chinese medicine

2 型糖尿病合并骨质疏松症是较为常见的糖尿病慢性合并症之一,越来越多研究提示糖尿病是脆性骨折的危险因素,糖尿病患者骨质疏松症的发生率并不统一^[1-2]。糖尿病合并骨质疏松症之本为肾虚,阴虚燥热,阴损及阳,渐至阴阳两虚,气之推动运行无权,瘀血阻滞为标,其主要病机为“肾虚血瘀”,病性为本虚标实,临床多表现为多尿、多饮、体重减轻、骨痛、脊柱变形,甚至发生骨折,治疗当补肾活血^[3-4]。本研究建立肾虚血瘀证 2 型糖尿病合并骨质疏松症中药治疗数据库,通过分析应用中药治疗的用药规律,为形成中药治疗的经验提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例来源

研究病例来源于 2018 年 1~12 月在安徽中医药大学第一附属医院内分泌科采用中药治疗的 193 例肾虚血瘀证 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者,处方 582 首。临床疗效判断的主要依据为患者多尿、多饮、体重减轻、骨痛等自觉症状及血糖、骨密度等指标的改善情况^[5],所选病案均为治疗后有效。

1.2 诊断标准

1.2.1 2 型糖尿病合并骨质疏松症诊断标准:参照中华医学会糖尿病学分会《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》制定的 2 型糖尿病诊断标准^[6]和中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》制定的骨质疏松症诊断标准^[7]。

1.2.2 肾虚血瘀证诊断标准:参照《中药新药临床研究的指导原则》^[6]制定肾虚血瘀证:咽干口燥,夜尿频多,神疲乏力,腰背疼痛,活动不利,肢体酸软或浮肿,肌肉枯萎,舌质暗淡,脉细涩或弦涩等。

1.3 纳入标准

①符合肾虚血瘀证 2 型糖尿病合并骨质疏松症诊断标准;②病历中患者的临床基线资料、处方用药等完整。③临床疗效有效者。

1.4 排除标准

①排除其他疾病引起的骨质疏松症。②合并有其他严重的糖尿病急性、慢性并发症者。③服用中药的依存性差者。

1.5 治疗方法

遵循糖尿病控制饮食,运动适量,在糖尿病、骨质疏松症常规治疗基础上均服用中药,早晚分服。

1.6 研究方法

1.6.1 建立数据库及规范数据:医师梳理并将肾虚血瘀证 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者年龄、性别、病程、血糖、骨密度等信息录入我院研发的“临床医案诊疗信息采集系统”,后由质控人员进行逐一对比核查,确保数据库中信息的完整性及准确性。依据 2010 年版《中华人民共和国药典》^[8]对中药名称进行统一的结构规范化,如“生地”统一为“地黄”,“云苓”统一为“茯苓”,“勾藤”统一为“钩藤”,“北柴胡”统一为“柴胡”等。

1.6.2 数据处理与挖掘:年龄、病程、血糖、骨密度等数据采用 SPSS 23.0 统计软件分析处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。所用中药通过复杂系统熵聚类及 Apriori 算法等分析用药规律^[9]。

2 结果

2.1 一般资料

193 例患者中女 157 例,男 36 例,男女患病比率为 1:4.36。平均年龄(66.48 ± 7.75)岁,病程(11.63 ± 2.04)年。糖化血红蛋白(8.24 ± 2.56)%,骨密度 T 值为 -2.92 ± 0.48 。

2.2 药物使用规律

2.2.1 用药总体情况:使用中药品种 255 种。使用频次前 20 味中药,见表 1。其中最常用中药为茯苓,每张处方中出现频次所占比为 78.52%。其中出现频次超过 40%的中药还有白术、黄芪、泽泻、地黄、桂枝。

2.2.2 四气五味及归经分析:中药温性药 92 味(36.08%),寒性药 89 味(34.90%),平性药 59 味(23.14%),凉性药 10 味(3.92%),热性药 5 味(1.96%)。

中药甘味药 156 味(40.21%),苦味药 98 味(25.26%),辛味药 82 味(21.13%),酸味药 18 味(4.64%),涩味药 17 味(4.38%),淡味药 12 味(3.09%),咸味药 5 味(1.29%)。

表 1 患者常用中药(次/%)

Table 1 Common Chinese medicines for the patients(case/%)

药名	频次	药名	频次
茯苓	457/78. 52	牡丹皮	165/28. 35
白术	435/74. 74	柴胡	164/28. 18
黄芪	279/47. 93	当归	150/25. 77
泽泻	261/44. 85	麦冬	147/25. 26
地黄	247/42. 44	葛根	140/24. 01
桂枝	241/41. 41	白芍	125/21. 48
陈皮	233/40. 03	黄芩	110/18. 90
丹参	210/36. 08	山药	107/18. 38
川芎	190/32. 64	威灵仙	95/16. 32
红花	171/29. 38	玄参	95/16. 32

中药入肝经者多达 123 味(20. 36%),入肺经药 97 味(16. 06%),入胃经药 76 味(12. 58%),入脾经药 63 味(10. 43%),入肾经药 62 味(10. 26%),入心经药 57 味(9. 44%),入小肠经药 57 味(9. 44%),入大肠经药 31 味(5. 13%),入膀胱经药 19 味(3. 15%),入胆经药 13 味(2. 15%),入心包经药 3 味(0. 50%),入三焦经药 3 味(0. 50%)。

2. 2. 3 核心处方分析:通过熵聚类分析治疗过程中所用全部中药得到核心处方,共 8 味药,分别为茯苓、红花、黄芪、泽泻、白术、桂枝、陈皮、柴胡,见图 1。

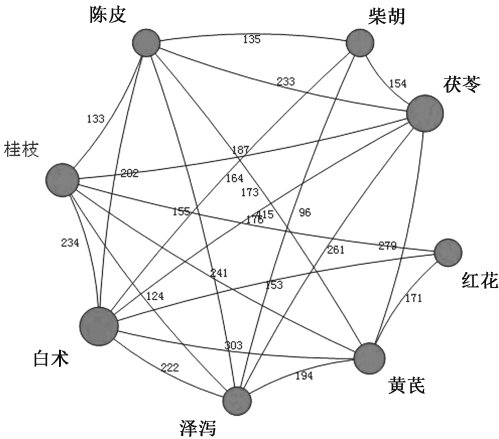


图 1 患者的中药核心处方图

Fig. 1 Core prescriptions of traditional Chinese medicines for the patients

2. 2. 4 中药药对配伍:对全部中药进行相对固定的药对配伍关联分析,支持度>50%,置信度>70%的两位药配伍组合有 4 组,三味药配伍组合有 3 组,见表 2。

表 2 常用药对

Table 2 Common drug pairs

药对		支持度	置信度	药对		支持度
后项	前项			后项	前项	
白术	茯苓	64. 15	71. 43	白术	陈皮,山药	50. 51
地黄	牡丹皮	56. 83	72. 72	白术	茯苓,黄芪	50. 51
白术	山药	50. 51	79. 17	白术	黄芪,丹参	50. 51
茯苓	山药	50. 51	70. 83			

3 讨论

纳入研究患者平均年龄约 66 岁,平均病程约 12 年,与糖尿病患者病程 10 年以上往往伴有多种慢性并发症相一致^[10-11]。同时糖化血红蛋白超过 8%,与 2 型糖尿病患者控制目标中糖化血红蛋白达标值小于 7. 0%相比,提示糖尿病综合管理的达标率尚低。

本研究统计 193 例肾虚血瘀证 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者信息,结果显示出现频次前 5 味的药物有茯苓、白术、黄芪、泽泻、地黄。其中温性 2 味,寒性 2 味,平性 1 味。甘 5 味,淡 1 味,苦 1 味。归脾经 3 味,肾经 3 味,心经 2 味,肺经 2 味,肝经 1 味,胃经 1 味,膀胱经 1 味。从 5 味药物的四气及结合全部药物中寒温比例约 1:1 来分析,认为治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松症寒温并用,方能符合长期患病患者寒热错杂的病性特征。现代医学认为 2 型糖尿病发病机制与脾(胰)功能紊乱密切相关^[12-13]。多选择甘味药物,甘味的五行归脾,功效补益和中,不温不燥,不会暗伤阴精,又甘淡养阴。且与应用较多的苦味药物配伍,苦能坚阴,苦寒药物燥热之亢而保全阴气,均符合传统的消渴病阴虚燥热的病机。同时,甘味缓解止痛,能减轻以骨痛为主要表现的患者痛苦。多选择归脾经、肾经药物,脾旺则生化充足,气血源源不断;痰浊不生,气血调达,濡养全身;入肾经药物可补髓填精,益阴助阳,活血通脉。可见通过脾肾同调,从而改善 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者因“不通则痛”“不荣则痛”病症。而从全部药物的归经分析,入肝经者最多。肝主藏血,在体合筋,连接骨节,2 型糖尿病合并骨质疏松症的筋骨病变是肝肾同病的外在表现,又肝肾同源,故调肾不离疏肝、养肝等治法。

茯苓、泽泻、地黄与药物频次较多的牡丹皮配伍,构成六味地黄丸中的主要药物,地黄偏补肾阴,补患者之不足而治本。茯苓、泽泻、牡丹皮为其“三泄”药物,祛湿、化浊、活血等以治患者之标。四药合用,补泻兼顾,共治标本。陈建鸿等^[14]采用六味

地黄丸治疗 55 例 2 型糖尿病骨质疏松症患者 12 月后,抗酒石酸酸性磷酸酶水平显著低于对照组,骨钙素水平明显高于对照组,并明显增加患者腰椎、股骨颈骨密度水平,提高临床疗效。另有多项研究显示六味地黄丸可改善绝经后骨质疏松性疼痛、躯体和脑力疲劳等症状效果显著^[15-16]。又有研究显示六味地黄丸治疗肾阴虚证绝经后骨质疏松症的机理可能与其上调 CLCF1 介导 JAK-STAT 信号通路、上调 TNF1 基因促进雌激素与其受体结合,促进骨形成,改善骨质疏松^[17-18]。戴冰等^[19]观察牡丹皮作为主药改善绝经后骨质疏松症大鼠模型的作用机制之一可能是通过调节股骨成骨细胞中 OPG/RANKL/RANK 系统有关。

核心处方中茯苓为最核心药物。茯苓味甘、淡,平。归脾、肾等经,属淡渗利湿之品,然味甘平补阳,重健脾,助生气、生血之功效,故能鼓动机体阳气、精血外达于肢体,对于因寒、瘀、虚所致肢节疼痛皆有效。与其他核心药物桂枝、白术配伍,为《金匱要略》中苓桂术甘汤之主药,白术加强茯苓之健脾功效,桂枝通阳化气,合之共凑祛除因脾虚所生痰浊、瘀血之邪。苓桂术甘汤也应用于糖尿病前期、糖尿病的治疗中。梁厚策等^[20]、柯斌等^[21]研究表明,苓桂术甘汤可降低患者的空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、体重指数等,改善胰岛素抵抗。红花,辛、温,归心、肝经。功效为活血通经,散瘀止痛。曹鹏冲等^[22]观察红花煎剂对去卵巢大鼠模型能起到抑制腰椎骨量的丢失,提高腰椎骨的骨密度,促进骨小梁变密、变粗,连续性增加,从而防治骨质疏松症的发生。

通过关联规则发现的 7 组对药中,在张雪竹等^[23]研究白术-茯苓靶点-疾病相互作用网络中发现白术-茯苓改善骨质疏松症的作用靶点蛋白为 PTGS2。二甲双胍是治疗糖尿病患者的基础用药,其较频繁出现的胃痛、胃胀、恶心、泄泻等胃肠道不良反应往往影响患者的生存质量。李晨^[24]研究观察到在服用二甲双胍基础上,加用茯苓-山药可以明显缓解患者的胃肠道不良反应,并且有辅助二甲双胍降糖的作用。

本研究初步总结了寒温并用、以甘味为主的补肾健脾活血类中药基于“通则不痛”“荣则不痛”治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松症补泻兼顾,共治标本的用药规律,并体现中医原创思维中的首先确立 2 型糖尿病合并骨质疏松症这一疾病,再进一步确立肾虚血瘀证型,通过改善现代医学实验室指标及中医症状而凸显病证结合诊治模式^[25]。今后,将增加

样本量加强用药规律的临床验证观察及开展作用机制探讨,以期更好地指导临床实践。

【参 考 文 献】

- [1] Usala RL, Fernandez SJ, Mete M, et al. Hyponatremia is associated with increased osteoporosis and bone fractures in patients with diabetes with matched glycemic control[J]. J Endocr Soc, 2019, 3(2):411-426.
- [2] Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis[J]. Osteopor Int, 2014, 25(10):2359-2381.
- [3] 赵进东,牛云飞,李中南,等. 韩明向论治骨质疏松症临床经验浅析[J]. 中医临床杂志, 2017, 29(5):629-630.
- [4] 赵进东,舒仪琼,刘剑,等. 复方补肾活血颗粒对肾虚血瘀证绝经后非老年骨质疏松症患者视觉模拟评分和骨密度影响的临床观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(1):98-101.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002, 233-237, 356-360.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 22(8):23-24.
- [7] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(5):413-443.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2010.
- [9] Zhou X, Chen S, Liu B, et al. Development of traditional Chinese medicine clinical data ware house for medical knowledge discovery and decision support[J]. Artif Intell Med, 2010, 48(2-3):139-152.
- [10] Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association[J]. Diabetes Care, 2017, 40(1):136-154.
- [11] Ang L, Jaiswal M, Martin C, et al. Glucose control and diabetic neuropathy: lessons from recent large clinical trials[J]. Curr Diab Rep, 2014, 14(9):528.
- [12] 赵进东,石国斌,牛云飞,等. 参术调脾颗粒对脾虚湿盛型 IGT 患者的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(11):1396-1399.
- [13] 王晶,岳仁宋,汪晓敏,等. 基于“脾气散精”理论探讨助脾散精法对 2 型糖尿病患者肠道菌群及免疫功能的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7):2994-2996.
- [14] 陈建鸿,詹开宇,张冬梅. 西格列汀联合六味地黄丸治疗 2 型糖尿病骨质疏松症患者的效果观察[J]. 贵州医药, 2016, 40(11):1157-1159.
- [15] 王玺,罗志秀. 六味地黄丸联合鲑鱼降钙素对改善绝经后骨质疏松性疼痛症状的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(11):1485-1488.
- [16] 郭小双,郑剑南,曹俊青,等. 六味地黄丸配合阿仑膦酸钠治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症的临床研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2018, 20(2):82-84.

reversed by insulin treatment [J]. Bone, 2009, 44 (2): 357-363.

[30] Picke AK, Gordaliza Alaguero I, Campbell GM. Bone defect regeneration and cortical bone parameters of type 2 diabetic rats are improved by insulin therapy[J]. Bone, 2016, 82: 108-115.

[31] Wang DW, Du SL, Xu MT, et al. Effects of insulin therapy on fracture healing and expression of VEGF in diabetic rats[J]. J Appl Biomed, 2013, 11: 33-40.

[32] Klein GL. Insulin and bone; Recent developments[J]. World J Diabetes, 2014, 5(1): 14-16.

[33] Vallarino C, Perez A, Fusco G, et al. Comparing pioglitazone to insulin with respect to cancer, cardiovascular and bone fracture endpoints, using propensity score weights [J]. Clin Drug Investig, 2013, 33(9):621-631.

[34] Monami M, Cresci B, Colombini A, et al. Bone fractures and hypoglycemic treatment in type 2 diabetic patients: a case-control study[J]. Diabetes Care, 2008, 31(2): 199-203.

[35] Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia[J]. N Engl J Med, 2012, 367(4):319-328.

[36] Bragdon B, Lybrand K, Gerstenfeld L. Overview of biological mechanisms and applications of three murine models of bone repair; closed fracture with intramedullary fixation, distraction osteogenesis, and marrow ablation by reaming[J]. Curr Protoc Mouse Biol, 2015, 5(1): 21-34.

[37] Smith EJ, McEvoy A, Little DG, et al. Transient retention of endochondral cartilaginous matrix with bisphosphonate treatment

in a long-term rabbit model of distraction osteogenesis[J]. J Bone Miner Res, 2004, 19(10): 1698-1705.

[38] Hao Y, Wang X, Wang L, et al. Zoledronic acid suppresses callus remodeling but enhances callus strength in an osteoporotic rat model of fracture healing[J]. Bone, 2015, 81: 702-711.

[39] Amanat N, McDonald M, Godfrey C, et al. Optimal timing of a single dose of zoledronic acid to increase strength in rat fracture repair[J]. J Bone Miner Res, 2007, 22(6): 867-876.

[40] McDonald MM, Morse A, Mikulec K, et al. Matrix metalloproteinase-driven endochondral fracture union proceeds independently of osteoclast activity [J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(7): 1550-1560.

[41] Schwartz AV, Schafer AL, Grey A, et al. Effects of antiresorptive therapies on glucose metabolism: results from the FIT, HORIZON-PFT, and FREEDOM trials[J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(6): 1348-1354.

[42] Hassouneh LK, Timofiychuk OA, Babenko NA. Acid sphingomyelinase inhibitors, imipramine and zoledronic acid, increase skeletal muscle tissue sensitivity to insulin action at old age[J]. Gen Physiol Biophys, 2018, 37(2): 163-174.

[43] Bharath R, Bal A, Sundaram S, et al. A comparative study of zoledronic acid and once weekly Alendronate in the management of acute charcot arthropathy of foot in patients with diabetes mellitus[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2013, 17 (1): 110-116.

(收稿日期: 2019-07-16;修回日期: 2019-09-29)

(上接第 945 页)

[17] Ge JR, Xie LH, Chen J, et al. Liuwei Dihuang pill treats postmenopausal osteoporosis with Shen (Kidney) Yin Deficiency via Janus kinase/signal transducer and activator of transcription signal pathway by up-regulating cardiotrophin-like cytokine factor 1 expression[J]. Chin J Integrative Med, 2018, 24(6): 415-422.

[18] 卢严方,林贯川,刘倩倩,等.六味地黄丸对绝经期肾阴虚骨质疏松症的基因表达调控数据分析[J].中国骨质疏松杂志, 2017, 23(3): 350-356.

[19] 戴冰,李玉星,张嘉妮,等.六味地黄汤及其“补泻”药对对绝经后骨质疏松大鼠股骨和肾脏中 OPG 及 RANKL 蛋白表达的影响[J].中国实验方剂学杂志, 2018, 24(2): 116-122.

[20] 梁厚策,王松林.芩桂术甘汤+干预生活方式联合二甲双胍治疗痰湿壅盛糖尿病肥胖随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志, 2016, 30(11): 40-42.

[21] 柯斌,师林,张俊杰,等.加味芩桂术甘汤联合短期禁食治疗肥

胖型糖耐量异常的临床研究[J].中药材, 2012, 35 (5): 843-845.

[22] 曹鹏冲,雷伟,颌强,等.藏红花煎剂对去卵巢大鼠腰椎骨密度及微观结构的影响[J].中国骨质疏松杂志, 2011, 17(7): 574-577, 629.

[23] 张雪竹,白旭光,戴旖旎,等.基于网络药理学的“白术-茯苓”药对作用机制分析[J].临床医学研究与实践, 2019, 4(10): 1-3, 7.

[24] 李晨.山药配茯苓对二甲双胍胃肠道不良反应的治疗研究[J]. 中医临床研究, 2017, 9(33): 38-39.

[25] Zhao JD, Li Y, Sun M, et al. The Chinese herbal formula Shenzhu Tiaopi granule results in metabolic improvement in type 2 diabetic rats by modulating the gut microbiota[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2019, 2019:6976394.

(收稿日期: 2019-07-24;修回日期: 2019-09-24)